DIE
SPEICHELRÖHREN.

RECTORATSPROGRAMM

FÜR DIE BEIDEN RECTORATSJAHRE

VOM 1. JULI 1881 BIS ZUM 1. JULI 1883.

VON

Prof. Dr. FRIEDRICH MERKEL
IN ROSTOCK.

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F.C.W.VOGEL.
1883.

Wenn nach den Satzungen unserer Universität der abtretende Rector seinen Amtsnachfolger mit einem wissenschaftlichen Programm zu begrüssen hat, so ist dies eine seiner angenehmsten Obliegenheiten. Er zeigt dadurch dem Collegen, der seine Stelle einnehmen soll, dass es mitten in der anstrengenden und die Zeit zersplitternden Repräsentativ- und Verwaltungsthätigkeit des Rectorates doch noch stille Stunden gibt, welche ruhiger Untersuchung gewidmet werden können, und die man mit Recht Erholungspausen nennen kann. Für sich selbst aber darf der Verfasser die Arbeit als den ersten Versuch ansehen, nach längerer Unterbrechung wieder die Kräfte an wissenschaftlicher Forschung zu üben. Dass dieser Versuch nur klein ist, liegt in der Natur der Sache und so prätendiren auch die nachfolgenden Zeilen keine allgemeine Bedeutung. Sie werden aber doch, wie ich hoffe, eine scharf umgrenzte Drüsengruppe richtiger beurtheilen lehren und mehr Licht über ihre bis jetzt schwer verständliche Function verbreiten. Vielleicht gibt meine Untersuchung sogar den Anstoss zu einem eingehenderen Studium noch anderer Drüsenarten, welche möglicherweise ein ähnliches Verhalten zeigen. Meine Arbeit lässt ein Product der Speicheldrüsen, das diastatische Ferment, ganz unberührt. Es würde die Heranziehung desselben die zu behandelnden Fragen zu sehr complicirt haben und es würde dabei besonders die Untersuchung des Pancreas nothwendig geworden sein, einer Drüse, welche zwar noch manches interessante Räthsel birgt, hier aber der mangelnden Pyrogallol-Reaction wegen nicht weiter berücksichtigt worden ist.

Mit Untersuchung der Speicheldrüsen begibt sich der Anatom auf ein precäres Gebiet; er muss mancherlei ihm Fremdartiges in das Bereich seiner Studien hereinziehen und ich bin meinen beiden competenten Collegen Nasse und Aubert sehr für die Bereitwilligkeit verpflichtet, mit welcher sie meine an sie gerichteten Fragen beantworteten. —

Ich bin gerne bereit, denjenigen Herren Collegen, welche sich für die nachstehenden Auseinandersetzungen interessiren, Präparate zur Ansicht zuzusenden.

Rostock, Mitte Juni 1883.

Fr. Merkel.

Seit man weiss, dass viele absondernde Organe während ihrer Thätigkeit mikroskopisch sichtbare Aenderungen in der Structur der secretorischen Zellen erleiden, ist deren Anatomie in neue Bahnen gelenkt worden. Ihre Untersuchung ist heute undenkbar, ohne eine genaue Berücksichtigung des jeweiligen physiologischen Zustandes und die gegenseitige Durchdringung anatomischer und physiologischer Forschung, wie sie auf allen Gebieten der Biologie, besonders der menschlichen, so dringend nöthig wäre, ist wenigstens hier aus dem Stadium des frommen Wunsches herausgetreten und zur realen Wirklichkeit geworden. Von Jahr zu Jahr mehrt sich die Zahl der Organe, deren functionelle Veränderungen man kennen lernt, deren Verständniss man dadurch mehr und mehr erweitert. Zahlreiche Untersucher sind an der Arbeit betheiligt, als der eifrigste aber muss immer Heidenhain gelten, welchem man auch die ersten der einschlägigen Mittheilungen verdankt. In der Reihe der verschiedenen Drüsen, welchen er seine Studien gewidmet hat, nehmen die Speicheldrüsen, welche in Folgendem behandelt werden sollen, eine hervorragende Stellung ein; ihre für die Untersuchung so günstige Structur und die grosse Zahl ausgezeichneter Vorarbeiten erleichterten die Durchforschung nicht wenig, so dass gerade diese Drüsengruppe das gerundetste Bild zu geben scheint. Dies Bild hat Heidenhain selbst in Hermann's Handbuch [1]) gezeichnet, und man kann seine dortige Darstellung als die Summe unserer heutigen Kenntnisse über Bau und Function der Speicheldrüsen ansehen.

Ohne weiter auf die Details einzugehen, seien nur in Kurzem die daselbst niedergelegten Ansichten referirt. Die Acini, welche von einer geschlossenen Tunica propria umhüllt werden, beher-

1) Handbuch der Physiologie Bd. V. 1. Thl. Physiol. d. Absonderungsvorgänge u. s. w.

bergen die secernirenden Zellen. Je nach dem von ihnen gelieferten Secret machen diese letzteren die Drüse entweder zu einer Eiweiss- oder einer Schleimdrüse. Die Zellen der Eiweissdrüsen sind gleichmässig dunkel, und von stumpf kegelförmiger Gestalt, diejenigen der Schleimdrüsen hell und blasig. Beide sind mit dem Secret oder dessen Vorstufen beladen, die einen mit eiweisshaltigem, gerinnbaren Stoff, die andern mit Mucin oder Mucigen. In der Thätigkeit geben sie ihren Inhalt ab, wobei die Zellen der Eiweissdrüsen dunkler und protoplasmatischer werden als sie vorher waren, während die Schleimzellen dabei zu Grunde gehen und von ihren Keimstätten, den sogenannten Gianuzzi'schen Halbmonden, aus wieder ersetzt werden. Das gelieferte Secret wird durch die Ausführungsgänge weiter befördert. Diese letzteren bestehen aus drei Abtheilungen, deren erste dem Acinus zunächst liegende, Schaltstück genannt, entweder von langgestreckt spindelförmigen oder von kubischen Epithelzellen ausgekleidet ist, deren zweite, die Speichelröhren, das durch Henle bekannt gewordene Stäbchenepithel trägt, deren dritte, die grossen Speichelgänge ein gewöhnliches helles Cylinderepithel erkennen lässt.

So einfach demnach die Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen scheinen könnte, so verkennt doch Heidenhain selbst nicht die grosse Schwierigkeit, welche sich einem klaren Verständniss der Wasserausscheidung in denselben entgegenstellt. Es ist nämlich zweifellos, dass die Absonderung des Wassers und der Salze von anderen Bedingungen abhängig ist, als die Absonderung der organischen Bestandtheile. Denn der Salzgehalt steigt unabhängig von dem Zustand der Drüse, stets mit der Absonderungsgeschwindigkeit, das Verhalten der organischen Substanzen ändert sich nicht blos mit der letzteren, sondern auch mit dem Zustand der Drüse (l. c. S. 50). Man wird daher nicht fürchten müssen, auf Widerstand zu stossen, wenn man behauptet, dass bis jetzt von allen Bestandtheilen des Speichels nur der Schleim einerseits und die gerinnbare Substanz der Eiweissdrüsen anderseits bis zu ihrer Quelle zurück verfolgt sind, dass also nicht allein die Herkunft des Wassers, sondern auch die des diastatischen Fermentes und der unorganischen Bestandtheile noch fraglich ist. Die folgenden Zeilen sind bestimmt, diesen Fragen näher zu treten und werden sich besonders mit den Speichelsalzen beschäftigen.

Die Pyrogallolreaction.

Wenn es mir gelungen ist, durch meine Untersuchung einen Schritt vorwärts zu thun, so konnte dies natürlich nicht auf dem von HEIDENHAIN beschrittenen Wege geschehen, denn soweit es auf demselben möglich war, ist dieser Forscher mit seinen Schülern selbst vorgedrungen; erst der Fund einer neuen Reaction konnte eine Bahn eröffnen, auf welcher es gelang Erfolg zu erzielen.

Bei der Lectüre einer Schrift [1]) wurde ich auf die bräunende Wirkung der Pyrogallussäure aufmerksam und nahm Veranlassung, diesen Stoff, welcher meines Wissens noch nicht weiter in den histologischen Reagentienschatz eingereiht ist, auf seine mikrochemischen Eigenschaften zu prüfen. Während die meisten Organe, welche in die stets benutzte 1—2proc. Lösung des Pyrogallols eingelegt waren, keine Reactionen von irgend welcher histologischer Bedeutung erkennen liessen, zeigte sich schon bei den ersten Proben mit der Submaxillardrüse vom Kaninchen und Hund, dass die Ausführungsgänge in zierlichster Weise durch einen kräftigen Sepiaton hervorgehoben waren (Fig. 1). Durchschnitte des gehärteten Organs ergaben, dass nur das Protoplasma der Stäbchenepithelzellen die lebhaft braune Farbe angenommen hatte (Fig. 2, 6).

Die Wirkung ist eine so ganz specifische, dass man sie nur mit der vor Jahren von HENLE von den Markzellen der Nebenniere beschriebenen vergleichen kann. Diese letzteren zeigen nach Behandlung mit Chromsäure und ihren Verbindungen eine ähnliche braune Farbe, ohne dass es freilich gelungen wäre, auch nur entfernt den eigentlichen Grund dieser Erscheinung aufzudecken. Bei den Stäbchenzellen der Speicheldrüsen liegt die Sache anders, und es war die Ursache der Braunfärbung wohl zu eruiren. — In jedem chemischen Handbuch liest man von einer Farbenreaction der Pyrogallussäure. „Ihre Lösungen in Alkalien absorbiren mit grosser Begierde Sauerstoff und färben sich schwarz", so heisst es z. B. bei GORUP-BESANEZ.[2]) Wie bekannt genügen so geringe

1) O. NASSE. Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig 1882. S. 11.

2) Organische Chemie. 6. Aufl. 1881. S. 529.

Mengen von Alkalien zur Hervorrufung einer Bräunung, dass eine verdünnte Lösung der Pyrogallussäure, welche man einfach an der Luft stehen lässt, schon nach 24 Stunden intensiv gelb geworden ist. Nach diesen Angaben war denn zu untersuchen, ob es etwa auch hier in den Stäbchenzellen Alkalien sind, welche zur Entstehung der Bräunung Veranlassung geben. Dabei musste zuerst die Vorfrage erledigt werden, ob wirklich der Zutritt von Sauerstoff nothwendig ist, um die Reaction hervorzurufen. Einem eben getödteten Hund wurde zu diesem Zweck mit ein paar Schnitten rasch ein Stück Submaxillaris entnommen und ohne Zögern in das nebenstehende Glas, welches mit einer reichlichen Menge der Reagensflüssigkeit gefüllt war, geworfen. Die ganze Operation dauerte wenige Secunden. Die dabei stattfindende Berührung mit atmosphärischer Luft war demnach eine so verschwindende, dass sie in keinem Falle von Bedeutung sein konnte. Durch das Einlegen in eine grosse Menge der Lösung wurde auch für die Dauer die Luftwirkung ausgeschlossen. Eine zweite Probe wurde ebenso schnell in eine sehr geringe Menge der Flüssigkeit übertragen. Dabei war zwar der momentane Luftzutritt verhindert, der Sauerstoff konnte aber allmälig die sehr dünne überstehende Flüssigkeitsschichte durchdringen. Ein drittes Stück wurde in einer Quantität der Lösung einige Minuten lang im Schüttelapparat[1]) mit Luft geschüttelt. Ein letztes Stück wurde erst nach halbstündigem Liegen an der Luft in die Lösung gebracht. Das Resultat der Untersuchung liess keinen Zweifel daran, dass wirklich der Zutritt von Luft, resp. Sauerstoff, nöthig ist, um die beschriebene Bräunung hervorzurufen. Das mit Luft geschüttelte Stück zeigte schon nach Minuten braune Speichelgänge, die anderen Proben nach einigen Stunden, nur die Probe, welche sofort in eine grosse Menge von Flüssigkeit gelegt und ruhig stehen gelassen war, ersehien auch am folgenden Tag völlig ungefärbt. Alle späteren Versuche, welche in grosser Zahl angestellt wurden, ergaben ganz das gleiche Resultat, überdies reichte bei dickeren Stücken, auch wenn sie gelüftet worden waren, die Reaction stets nur etwa 1 bis 2 Mm. in die Tiefe; weiter nach innen,

1) Derselbe ist nach meiner Angabe von Herrn Mechanikus Westien gefertigt; er wird durch Wasser getrieben und arbeitet sehr exact.

wohin kein Sauerstoff dringen konnte, fehlte die Bräunung vollkommen. Solche Erfahrungen mussten also die Nothwendigkeit des Luftzutrittes zu den Präparaten klar legen, und es sei hier ein für allemal bemerkt, dass bei sämmtlichen weiteren Versuchen stets für die nöthige Lüftung Sorge getragen wurde, auch in denjenigen Fällen, in welchen in der Folge keine Bräunung nachgewiesen werden konnte.

So leicht es war, für Gelingen des Versuches die Nothwendigkeit der Sauerstoffzufuhr darzuthun, so wenig Anhaltspunkte boten sich, um den zweiten und zwar den eigentlich bedeutungsvollen Factor für Zustandekommen der Reaction zu eruiren. Von „Alkalien" ganz im Allgemeinen ist in den oben citirten Worten des chemischen Handbuches die Rede. Was ist im Thierkörper nicht alkalisch, oder enthält keine Alkalien, so könnte man dabei fast fragen. Es blieb also nichts übrig, als alle Dinge, welche in den Speicheldrüsen irgendwie in Frage kommen konnten, Revue passiren zu lassen. — Reines Protoplasma konnte es nicht sein, welches der Bräunung unterworfen war, denn weder die dicht bei den gebräunten Zellen liegenden Gianuzzi'schen Halbmonde, noch darauf hin untersuchte Eiterkörperchen und alle möglichen anderen protoplasmareichen Zellen liessen eine Reaction erkennen. Es musste sich fragen, ob die Zellen der Speichelröhren etwa freies Alkali enthielten. Dies war jedoch ebenfalls nicht der Fall, wie die Probe mit Phenolphthalein [1]) zeigte. Die geringsten Spuren von Alkali färben dasselbe bekanntlich lebhaft roth. Es trat in den fraglichen Zellen aber keine derartige Reaction ein. Eine zweite sehr empfindliche Probe versagte ebenfalls. Nigrosin verwandelt seine blaue Farbe durch freies Alkali in hellviolett, die Stäbchenzellen erschienen aber mit diesem Farbstoff behandelt, ganz ebenso blau wie alle übrigen Theile der Drüse. Was die in den Drüsen zubereiteten Ausscheidungen betrifft, so war es von vorn herein unwahrscheinlich, dass das Mucin oder das gerinnbare Secret der Eiweissdrüsen irgend eine Rolle bei der Bräunung der in Rede stehenden Epithelzellen spielten, sie sind jedoch beide mit Sicherheit auszuschliessen. Wenn sie die Ursache wären, müsste sich erstens auch der Inhalt der Acini und deren Zellen

1) Ich verdanke dasselbe der Freundlichkeit des Herrn Collegen Jacobsen.

färben, was niemals geschieht und zweitens müsste die Färbung für den einen Fall auf die Eiweissdrüsen, für den anderen auf die Schleimdrüsen beschränkt bleiben. Nun färben sich aber die Stäbchenepithelien der Kaninchensubmaxillaris, welche eine Eiweissdrüse ist, und die der Hundesubmaxillaris, welche Schleim secernirt. Anderseits färben sich die Epithelien der Sublingualis des Hundes nicht, obgleich diese ebenfalls zu den Schleimdrüsen gerechnet wird und ebensowenig die der Kaninchenparotis, welche eine Eiweissdrüse ist. Es spielt demnach, wie gesagt, Mucin und seröses Secret keine Rolle beim Zustandekommen der Epithelienbräunung. Auch das diastatische Ferment des Speichels ist nicht heranzuziehen, welches man zwar im Speichel des Menschen und Kaninchen gefunden hat, beim Hund jedoch vermisst. Die Bräunung ist aber gerade bei letzterem Thier eine intensive. Ueberdies wird, wie bekannt, dieses Ferment in der Siedehitze zersetzt; das Stäbchenepithel gekochter Submaxillardrüsen vom Kaninchen verhält sich aber gegen Pyrogallussäure genau ebenso, wie dasjenige frischer.[1])

Ob das in den Speicheldrüsen enthaltene Wasser die Reaction hervorruft, ist eine Frage, welche man sich als überhaupt undiscutirbar gar nicht vorzulegen braucht und so bleiben denn zuletzt nur noch die im Speichel und den Speicheldrüsen vorhandenen anorganischen Salze und das Rhodankalium. Was das letztere anlangt, so ist es bis jetzt noch nicht in dem Hundespeichel nachgewiesen worden, in allen Speichelgängen dieses Thieres aber, mit Ausnahme der Sublingualis, finden sich die durch Pyrogallussäure sich bräunenden Zellen, es ist also nicht möglich, dass das Rhodankalium die Reaction verursacht. Auch erweist sich eine Rhodankaliumlösung im Reagensglase mit Pyrogallussäure geschüttelt, ganz unempfindlich, selbst nach längerem Stehen.

Die im gemischten Speichel vorkommenden anorganischen Salze zählt Gorup-Besanez[2]) folgendermaassen auf: Chlornatrium, Chlorkalium, schwefelsaures Kalium, phosphorsaure Salze der Alkalien und alkalischen Erden und phosphorsaures Eisen. Hoppe-Seyler[3]) sagt: Es finden sich im Speichel an anorganischen

1) Auch gefrorene Drüsen geben die gleiche Reaction.
2) Physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 464.
3) Physiol. Chemie. II. Theil. 1878. S. 188.

Stoffen „regelmässig geringe Mengen von Chlor und von Phosphorsäure in Verbindung mit Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium. Calcium und Natriumcarbonat scheinen stets vorzuherrschen". Maly [1]) reproducirt die Angaben von Jacubowitsch, wonach sich in 1000 Theilen Speichel finden:

	vom Menschen	vom Hunde
Salze	1,82	6,79
Phosphorsäure	0,51	0,82
Natron	0,43	
Kalk	0,03	0,15
Magnesia	0,01	
Chloralkalien	0,84	5,82

Nach dem ebenfalls von Maly citirten Enderlin finden sich in 100 Theilen menschlicher Speichelasche:

Chloralkalien	61,930
Na_3 Phosphat	28,122
Schwefelsaures Na . .	2,315

Vergleicht man weiter die Angaben über das aus den einzelnen Drüsen gewonnene Secret, dann findet man die gleichen Stoffe in verschiedener Combination wiederkehren und kann constatiren, dass unter den Chloralkalien, welche in der Reihe der anorganischen Speichelsalze so sehr prädominiren, das Chlornatrium weitaus in grösster Menge vorhanden ist. Es musste daher vor allem das Verhalten dieses Salzes zu Pyrogallussäurelösung untersucht werden.

Beim Schütteln einer Mischung beider im Reagensglas trat nur eine geringe Färbung ein, nach längerem Stehen entwickelte sich eine dunkelgoldgelbe Farbe. Chlorkalium gibt gar keine Reaction. Auch andere Kalium- und Natriumverbindungen geben mit Pyrogallussäure sehr wenig oder gar keine Färbung. Danach ist es nicht wahrscheinlich, dass das Kochsalz und die Chloralkalien des Speichels im Allgemeinen es sind, welche in den Stäbchenzellen der Speichelgänge eine so tiefbraune Farbe auf-

1) Hermann's Handbuch d. Physiologie. 5. Band. Chemie d. Verdauungssäfte S. 15.

treten lassen, wie sie in den Fig. 1, 2 und 6 wiedergegeben ist. Macht man dagegen einen Versuch mit den Kalkverbindungen des Speichels, dann findet man, dass sich nun die Sache ganz anders verhält. Schüttelt man eine Messerspitze voll kohlensauren Kalk im Reagensglas mit der zu all diesen Versuchen angewandten Lösung von 1 Theil Pyrogallussäure in 100 Theilen Aqu. destill., dann sieht man schon nach kurzer Zeit die Flüssigkeit braun werden und nach längerem Stehen nimmt sie die fast schwarze Farbe eines starken Kaffeeaufgusses an. Auch phosphorsaurer Kalk ist nicht anders, doch ist die durch ihn hervorgerufene Färbung nicht so intensiv, wie die bei Gegenwart von kohlensaurem Kalk entstehende. Kohlensaure Magnesia verhält sich ähnlich wie kohlensaurer Kalk.

Von allen in den Speicheldrüsen, speciell in deren Ausführungsgängen und dem Stäbchenepithel möglicherweise vorhandenen Stoffen können also nach Vorstehendem nur Kalk- und Magnesiumverbindungen die Ursache der mit Pyrogallussäure auftretenden Bräunung sein; denn an einen noch völlig unbekannten und ungeahnten Stoff zu denken, dafür liegt auch nicht der geringste Grund und Anhaltspunkt vor.

Um dieses Untersuchungsergebniss zu stützen, prüfte ich nun sogleich das naheliegendste Vergleichsobject, den Knochen, auf sein Verhalten gegen Pyrogallussäure. Wie zu erwarten war, färbte sich derselbe tief dunkelbraun und besonders die Ossificationsgrenze gab insofern lehrreiche Resultate, als jedes in den Knorpel eingesprengte Kalkkrümel die charakteristische Farbe zeigte. Ein besonders geeignetes Vergleichsobject schien auch das Hühnerei zu sein, welches ja so viel Kalksalze enthalten muss, als für Bildung der Knochen des Hühnchens nöthig sind. In der That fand sich denn auch auf das Prompteste die braune Farbe beim Schütteln von Eiweiss mit Pyrogallussäure ein.[1]) Schon nach wenigen Augenblicken ist eine Veränderung zu constatiren und bald tritt

---

1) Die Färbung trat nicht auf beim Schütteln von Eidotter und Pyrogallussäure. Mein Freund und College O. Nasse glaubt, dass dieses Fehlen auf die häufig saure Reaction des Dotters zurückzuführen sei, während das Eiweiss alkalisch reagirt. Ich habe im Allgemeinen die Reaction der untersuchten Objecte desshalb ausser Acht gelassen, da sie für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung ohne Bedeutung war.

eine vollkommene Bräunung ein. Aber auch Humor aqueus reagirt ganz auffallend stark, die Reaction ist eine entschieden raschere und intensivere, als wenn man eine Messerspitze voll kohlensauren Kalk mit Pyrogallussäurelösung behandelt. Es muss also bei den organischen Flüssigkeiten zu dem Kalksalze selbst noch irgend etwas hinzu kommen, was den Eintritt der Reaction befördert. Ich schloss aus dem Verhalten des Hühnereiweisses, dass dies vielleicht das Albumen selbst sein möchte. Um darüber klar zu werden, liess ich mir eine Flüssigkeit herstellen, welche die Salze des natürlichen Kammerwassers enthielt, jedoch ohne das spärliche in diesem enthaltene Eiweiss. Die angestellte Reaction ergab nach tagelangem Stehen eine goldgelbe Farbe, also lange nicht das, was das natürliche Präparat gezeigt hatte. Um über den Einfluss des Albumens noch Weiteres zu eruiren, wurden einige Versuche mit einem Eiter gemacht, der sehr dünnflüssig war und sich bald in eine klare überstehende Flüssigkeit und die auf den Boden sich setzenden Körperchen schied. Eine Probe davon mit Pyrogallol behandelt, färbte sich so, dass die seröse Flüssigkeit hell kaffeefarbig wurde, während der Körperchenbodensatz ganz farblos blieb. Ich liess nun den frischen Eiter gut absetzen, so dass der Bodensatz eine förmlich breiartige Consistenz zeigte und entnahm dann von diesem mittelst einer Pipette jedesmal nur wenige Tropfen zu den angestellten Versuchen. In dem ersten Probirröhrchen wurde der Eiter mit etwas destillirtem Wasser geschüttelt, dann die Pyrogallussäurelösung zugesetzt und nochmals geschüttelt. Der Erfolg war, wie zu erwarten stand, ein nahezu negativer. Nach 24 Stunden zeigte sich nur ein gelber Hauch, dessen Entstehung auf die geringe Menge des Eiterserums, welche der Probe natürlicherweise beigemischt war, zurückgeführt werden musste. In dem zweiten Röhrchen wurde ganz der gleiche Versuch ausgeführt, nur war dem Wasser, mit welchem der Eiter zuerst geschüttelt wurde, etwas kohlensaurer Kalk hinzugesetzt. Der Erfolg war eclatant; sofort zeigte sich Färbung, nach wenigen Stunden war eine starke Bräunung zu bemerken, am andern Tage erschien die Flüssigkeit dunkelbraunroth. Zur Controle machte ich einen dritten Versuch in der Art, dass ich ganz die gleichen Manipulationen vornahm, jedoch unter Weglassung des Eiters; nach 24 Stunden war erst eine goldgelbe

Farbe aufgetreten. Als ein zweiter Controlversuch ist die Behandlung von amerikanischem Fleischextract, dem ja das Eiweiss völlig entzogen ist, mit Pyrogallussäure zu betrachten. Es gibt keine Reaction.[1])

Alle diese Versuche lehren, dass die Gegenwart von Eiweiss den Eintritt und die Intensität der Pyrogallolreaction des Kalkes befördert, und man wird kaum fehl gehen, wenn man die so starke Braunfärbung der Stäbchenzellen in den Speicheldrüsen ebenfalls daraus erklärt, dass hier der Kalk in rein protoplasmatischen Gebilden aufgespeichert ist.

Dass er hier mit dem Protoplasma eine etwas festere Verbindung eingeht, scheint aus weiteren Versuchen hervorzugehen, welche mit den Drüsen selbst angestellt wurden. Wasser alterirte den sich braun färbenden Stoff und sein Verhältniss zu den Stäbchenzellen nicht; ebensowenig kohlensäurehaltiges Wasser. Letzteres würde aber den kohlensauren Kalk, wenn er sich ganz frei in den Zellen befände, lösen müssen, so dass man dann höchstens eine braun gefärbte Flüssigkeit, aber keine braunen Zellen mehr erhalten dürfte. Verdünnte Essigsäure löst rasch auf und die vorher in Pyrogallussäure gefärbte Zellsubstanz ist binnen kurzer Zeit verschwunden. Verdünnte kaustische Kalilösung macht zwar das Präparat sehr zerfliesslich, lässt aber den vorher mit Pyrogallussäure braun gefärbten fraglichen Stoff selbst unversehrt. Behandelt man ein gefärbtes Präparat mit der stark coagulirend wirkenden Salpetersäure Flemming's, dann bleibt der Stoff intact, verdünnt man sie durch Wasserzusatz stark, dann wirkt sie wie die erwähnte Essigsäure. Alkoholhärtung lässt die sich bräunende Masse unversehrt, und zwar gelingt es leicht, in Alkohol gehärtete Präparate, wenn man die Schnitte bis zum Beginn des Trocknens an der Luft lässt, noch durch Pyrogallol zu färben. Anderseits wird der Stoff nicht extrahirt, wenn man in Pyrogallol gebräunte Präparate in Alkohol bis zur Schnittfähigkeit härtet. Es geht hierbei nur das überschüssige Reagens in den Alkohol über, welcher dadurch stark gebräunt wird. Müller'sche Lösung be-

1) Aehnliche Versuche wie mit Kalk wurden auch mit kohlensaurer Magnesia angestellt; es ergab sich, dass die Reaction bei Zusatz von Eiter — umgekehrt wie beim kohlensauren Kalk — eine etwas hellere war als ohne diesen.

wirkt ein Hellerwerden der Präparate, aber nicht völliges Verschwinden der Reaction.

Man sieht also, dass man es mit einer sehr haltbaren Substanz zu thun hat, welche eigentlich nur durch solche Zusätze leidet, die geeignet sind, das Protoplasma zu lösen und zugleich die fraglichen Kalkverbindungen zu zersetzen. Kommt dem Reagens nur eine dieser Eigenschaften zu, dann erfolgt eine Zerstörung der vorher mit Pyrogallussäure gefärbten Masse nicht.

Was zuletzt noch die Anwendung von Farbstoffen betrifft, so ergaben meine Versuche im Allgemeinen nichts, was für Erkennung gerade von Kalk zu verwerthen wäre, auch mit der von Lawdowsky [1]) erwähnten und abgebildeten Eigenschaft des Stäbchenepithels, aus dem Pierocarmin nur die Picrinsäure anzuziehen und sich gelb zu färben, ist um so weniger etwas anzufangen, als hierin ein Unterschied zwischen den sich bräunenden und den hell bleibenden Stäbchenepithelien nicht existirt. Nur ein Jodgrün [2]) erwies sich insofern sehr brauchbar, als es sich durch die in Frage kommenden Verbindungen der Alkalimetalle nicht weiter afficirt zeigt, wohl aber durch die Calcium- und Magnesiumverbindungen zu einem ins Graue spielenden Violett entfärbt wird. Behandelt man den Schnitt einer in Alkohol gehärteten Submaxillaris vom Hunde oder Kaninchen mit diesem Farbstoff, dann heben sich die Stäbchenepithelien durch ihre grauviolette Farbe sehr scharf gegen die übrigen blaugrün gefärbten Theile der Drüse ab. Leider ist die Farbe nicht haltbar; da sie in Alkohol sogleich extrahirt wird, lassen sich Balsampräparate nicht anfertigen und Glycerinpräparate von Anilinfarben sind, wie bekannt, nur für ganz kurze Zeit zu conserviren. Die Stäbchenepithelien der Kaninchenparotis, welche sich in Pyrogallol nicht bräunen, färben sich in dem Anilingrün nicht violett, sondern erscheinen in leuchtendem Blau, die spärlichen Stäbchenzellen der Hundesublingualis scheinen sich gar nicht in demselben zu färben.

Eine systematische Durchprüfung unseres gesammten Farbenschatzes lag nicht in meinem Plan, vielleicht werden sich bei eingehenderer Bearbeitung noch andere charakteristische Farbenreac-

1) Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 12.

2) Von Grundherr & Hertel in Nürnberg vor etwa 5 Jahren bezogen.

tionen finden lassen. Erwähnt sei nur, dass mit Grenacher'schem Purpurin keine Färbung der Stäbchenepithelien eintrat, dass dagegen mit Hoyer'schem Carmin eine besonders lebhafte Färbung des reducirenden Epithels zu erzielen war.

Schicksale der gefundenen Kalkverbindung.

Nachdem so die Natur der in den Stäbchenepithelien befindlichen in Pyrogallussäure sich bräunenden Substanz eruirt war, musste es sich fragen, wie sie wohl in die Stäbchenepithelien hineingelangt und was sie für eine Rolle zu spielen hat. Die erste Möglichkeit ist die, dass sie von Anfang an in den Zellen vorhanden ist, dass sie eben zu deren Bauplan gehört, ohne eine weitere Rolle zu spielen. Von Anfang an ist sie aber nicht vorhanden, denn bei neugeborenen Thieren tritt die Bräunung gar nicht auf oder zeigt sich nur als ein lichtgelber Anflug; erst später wird sie dann intensiv. Dass die Kalkverbindung keine weitere Rolle spiele, dies ist ebenfalls von der Hand zu weisen. Ich konnte dasselbe sowohl im gemischten Mundspeichel des Menschen, wie in dem des Kaninchens und dem Chordaspeichel der Hundesubmaxillaris nachweisen. Es war also klar, dass der sich bräunende Stoff im secernirten Speichel vorhanden ist, wie man dies vom Kalk ja auch längst weiss. Die Frage war also nun noch die: Wird aus dem in den Alveolen secernirten Speichel ein Theil, und zwar gerade der Kalk, von den Stäbchenepithelien wieder aufgenommen, oder aber ist der Speichel, wenn er die Alveolen verlässt, noch nicht fertig, sondern erhält noch einen Theil seiner Constituentien, speciell den Kalk, durch Secretion der Stäbchenepithelien geliefert. Dabei ist eine Beobachtung zu berücksichtigen, welche ich gleich am Anfang der Untersuchung machte, nämlich die, dass die Bräunung der Epithelien stets am ersten Anfang der Speichelgänge dicht an dem Schaltstück am intensivsten ist. Je weiter man nach aussen kommt, um so weniger Färbung ist zu finden (Fig. 1), und in den grossen Speichelgängen, wo ja auch die Stäbchenstructur aufhört, fehlt sie ganz.[1]) Diese

1) Zuweilen sieht man an Präparaten, welche sehr lange in der Reagensflüssigkeit verweilt haben, auch das Epithel der Speichelgänge gebräunt. In solchen Fällen beweist jedoch eine Bräunung der Gefässwände und des Bindegewebes, dass man es mit einer nachträglichen diffusen Färbung zu thun hat.

Thatsache an sich könnte natürlich nach beiden Seiten hin verwerthet werden. Man kann einerseits sagen, im Anfang enthält der Speichel die meisten Kalksalze beigemischt, kann also auch am meisten abgeben; je weiter man nach aussen kommt, um so weniger können der schon ausgelangten Flüssigkeit die an sich unveränderten Zellen davon entziehen. Anderseits liesse sich behaupten, die dem Alveolus zunächst gelegenen Zellen sind die thätigsten, sie sind am stärksten mit der abzusondernden Substanz geladen, je weiter man nach aussen kommt, um so weniger secernirende Kraft besitzen die Zellen, bis sie dieselbe endlich ganz verlieren und nur noch die Function als einfache Deckmembran haben. Die erste Alternative wäre eine durchaus ungewöhnliche, im Organismus sonst nirgends beobachtete; denn wo käme es vor, dass einem fertigen Secret unter durchaus physiologischen Verhältnissen anorganische Stoffe entzogen und von einer specifischen Zellart wieder in sich aufgenommen würden. Bei ihrer Annahme wäre ferner absolut nicht zu erklären, warum weder das Epithel des Alveolus, noch dessen Inhalt jemals auch nur die geringste Spur einer Reaction zeigen. Hier musste man doch mit der überaus empfindlichen Pyrogallussäure die allerstärkste Bräunung hervorrufen können, wenn man daselbst die Ausscheidungsstätte des nachher wieder resorbirten Kalkes zu suchen hätte.

Man sieht, dass diese Alternative in keiner Weise zu einer befriedigenden Erklärung führen kann; um so besser gelingt dies mit der zweiten. Vor Allem hat man in der Niere ein vortreffliches Vorbild dafür, dass ein Secret erst allmälig durch Zusammenwirken verschiedener hinter einander liegender Röhrenabschnitte, welche mit verschiedenem Epithel ausgekleidet sind, fertig gestellt wird. Sodann wird man gerade das Fehlen der sich bräunenden Substanz im Alveolus sowie im Schaltstück heranziehen dürfen, um eine Secretion seitens der Stäbchenzellen wahrscheinlich zu machen. Dass diese letzteren nach aussen hin ganz allmälig heller werden und augenscheinlich an Secretionskraft einbüssen, kann bei der Existenz zahlreicher naheliegender Vergleichsobjecte nicht überraschen. Das gewichtigste Argument ist aber das Vorhandensein einer deutlichen Aenderung, welche die Stäbchenzellen während der Function erleiden. Schon bei der Betrachtung derselben an sogenannten ruhenden, d. h. nicht

gereizten Drüsen, fällt es auf, dass sie nicht überall ganz gleich aussehen. An den einen ist die Stäbchenstructur deutlich, an den anderen kaum wahrzunehmen. Betrachtet man aber eine gereizte Drüse, dann sieht man, dass die Epithelzellen, besonders in ihrem stäbchenführenden Aussentheil, völlig verwandelt sind. Während man bei einer ungereizten Submaxillardrüse vom Hund, welche ich daraufhin untersuchte, gar nicht oder doch nur sehr schlecht die Zellgrenzen erkennt und während die Stäbchen, wo man sie deutlich unterscheiden kann, in äusserst gleichmässiger und regelmässig radiärer Reihe neben einander liegen (Fig. 4), sind bei der gereizten Drüse die Zellen in ihren hinteren Theilen deutlich von einander getrennt und die Stäbchen selbst auseinander gewichen, so dass die Zellen wie aufgefasert aussehen. Dabei sind sie nicht mehr so schön und regelmässig radiär gestellt, sondern vielfach gekrümmt und aus der ursprünglichen Lage gebracht. Ihre Oberfläche sieht weit höckeriger, man könnte sagen knorriger, aus, als diejenige ruhender Zellen (Fig. 5). Ich muss bemerken, dass die Drüse [1]), von welcher das in Fig. 5 abgebildete Präparat stammt, stark ödematös war, sie zeigte sich fast doppelt so gross wie die zugehörige Drüse, welcher das der Fig. 4 zu Grunde liegende Präparat entnommen ist. Man könnte nun vielleicht einwerfen, das andringende Oedem habe die Stäbchen alterirt und auseinander gedrängt, wenn nicht zwei Beobachtungen an Kaninchendrüsen dies unwahrscheinlich machten. Nach einer zu anderem Zwecke vorgenommenen Unterbindung der V. jugularis fand sich die Submaxillardrüse derselben Seite stark ödematös, die der andern Seite normal. Eine Untersuchung der stäbchenführenden Epithelzellen liess keinen Unterschied im Aussehen wahrnehmen. Die zweite Beobachtung, auf welche nachher noch einmal zurückzukommen sein wird, bezieht sich auf die von mir angestellten Pilocarpinversuche. Bei Kaninchen, welche mitten in starker Salivation getödtet wurden, war zwar das Speichelröhrenepithel der Submaxillaris unverändert, dagegen zeigte dasjenige der Parotis die Zusammensetzung aus Stäbchen deutlich, während die ruhende

1) Ich verdanke dieselbe der Freundlichkeit von Herrn Collegen Aubert, welcher mir den Hund, bei welchem erst längere Zeit die Chorda, dann noch kurz der Sympathicus gereizt war, nach beendigtem Experiment zur Verfügung stellte.

Parotis eines Controlthieres nur mit Mühe eine Andeutung derselben erkennen liess. Aus den beiden referirten Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass einfaches Oedem nicht genügt, die Veränderungen in den Zellen hervorzurufen, sondern dass es die Nervenreizung ist, welche diesen Effect hat. Eine weitere Stütze für eine secretorische Function der in Rede stehenden Zellen liegt in der Beobachtung, dass an der gereizten Hundesubmaxillaris, von welcher Fig. 5 herrührt, die Pyrogallusfärbung weit stärker, d. h. dunkler war, als in der zugehörigen der anderen Körperseite. Dabei war nicht zu verkennen, dass gerade die Stäbchen eine besonders intensive Färbung zeigten (Fig. 6). Auch die Submaxillardrüsen der mit Pilocarpin behandelten Kaninchen hatten ein sehr entschieden dunkler braun gefärbtes Stäbchenepithel als in Ruhe befindliche, obgleich an ihnen, wie gesagt, das Stäbchenepithel keine morphologische Veränderung zur Schau trug. Nicht allein an gereizten Drüsen aber, sondern auch an ruhenden ist die Reaction eine sehr verschiedene, wie ich beim Kaninchen nachweisen konnte, bald ist sie hell, bald dunkel. Es gelang mir nicht, einen Grund hierfür in der Behandlung der Präparate aufzufinden, so dass ich gezwungen bin, auch hier den jeweiligen Functionszustand als Ursache der Verschiedenheit anzusehen.

Beiläufig sei bemerkt, dass die aus der erwähnten gereizten Hundesubmaxillaris stammenden Pyrogallospräparate noch dadurch lehrreich waren, dass eine Anzahl von Kanälchen ein gewaltig ausgedehntes Lumen zeigte. Die Epithelien waren ebenfalls braun, aber völlig platt gedrückt, es hatte also augenscheinlich eine Stauung stattgefunden. Dieselbe hatte eine Diffusion zur Folge und in der Umgebung dieser Kanälchen fanden sich regelmässig die Bindegewebsplatten und Alveolenwände wie eingesprengte Inseln braun gefärbt — ein Zeichen für die grosse Empfindlichkeit der Reaction.

Es erübrigt noch des Secretes im Innern der Kanälchen zu gedenken. Dasselbe ist nur selten zu Gesicht zu bekommen; hat man die frischen Organe in Pyrogallussäure gelegt, dann fliesst es aus, da das Drüsensecret durch dieses Reagens nicht niedergeschlagen wird. Macht man Schnitte von Alkoholpräparaten, dann werden die spärlichen Krümel, welche nun das Secret bildet, meist vom Messer herausgerissen, so dass die Kanälchen leer

sind. Findet man aber doch einmal Secret vor, dann ist dasselbe gewöhnlich deutlich, aber nur sehr schwach gebräunt. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass sich die festere Verbindung, welche der Kalk augenscheinlich mit dem Protoplasma der Stäbchenzellen (s. o.) eingeht, bei der Secretion löst, und dass die Kalksalze in freiem Zustand, in welchem sie weniger empfindlich gegen die Pyrogallolreaction sind, in das Kanälchen eintreten. In der That wird ja auch von dem Secret verschiedener Drüsen berichtet [1]), dass sich aus ihm der Kalk selbst in Krystallen abscheidet. Die scheinbar entgegenstehende Thatsache, dass der gemischte Speichel vom Kaninchen und Menschen, sowie der Chordaspeichel vom Hund Reactionen ergibt, welche an Farbe mit denjenigen der Stäbchenzellen ganz übereinstimmen, erklärt sich daraus, dass der Speichel im Probirröhrchen, in welches er zur Untersuchung kommt, eine weit dickere Schichte als in den mikroskopischen Speichelröhren bildet und dass er dort durch Schütteln auch weit inniger mit dem Reagens gemischt werden kann wie hier. Ueberdies enthält der Speichel, auch derjenige der Schleimdrüsen, immer noch so viel Eiweiss, dass seine Gegenwart nothwendig den Eintritt der Bräunung befördern muss.

Das Vorstehende lässt keinen Zweifel an der secretorischen Function der Stäbchenzellen zu. Doch wäre es immerhin von sehr grossem Werthe gewesen, wenn man auch durch Fixirung eines in die Circulation eingebrachten Farbstoffes in den Zellen und daneben in dem Lumen die Sicherheit noch hätte erhöhen können; etwa in der Art, wie es Heidenhain durch Indigcarmin in den entsprechenden Zellen und Kanälchen der Niere gelungen ist. Leider gelang dies nicht. Das Indigcarmin geht nicht in den Speichel über, wovon ich mich durch das Experiment am Kaninchen überzeugte, welches in Bezug auf die Niere ausgezeichnet gelungen, in Bezug auf den Speichel ohne jeden Erfolg war. Durch eine Notiz Lieberkühn's [2]) wurde ich auf das Alizarinnatrium aufmerksam. Er gibt an, dass ein Hund während der Injection „einen blaurothen Speichel entleerte, der in grosser Menge abfloss“. Zwei Kaninchen verlor ich bei Versuchen mit diesem Stoff

1) Vergl. Maly l. c. S. 16, 18.
2) Marburger Sitzungsberichte 1874. Nr. 3.

an plötzlich eintretendem Herzstillstand. Ein Versuch an einem Hund, den auf meine Bitte hin Herr College Aubert mit dankenswerthester Bereitwilligkeit auf das Sorgfältigste ausführte, ergab, dass das Versuchsthier bei sehr verdünnter Dosis zwar ausser einem Unregelmässigwerden des Pulses nichts Wesentliches zeigte, bei Steigerung in der Concentration der Flüssigkeit aber starb auch dieses Thier an Herzstillstand. Ich vermuthe daher, dass das von mir benutzte Präparat nicht vollkommen rein war; das Alizarin war nicht, wie dasjenige Liebeküin's, auf synthetischem Wege hergestellt. Immerhin gelang der vorstehend beschriebene Versuch in soweit, als der Harn deutliche Alizarinreaction zeigte. Auch die Speicheldrüsen gaben mit kohlensaurem Natron eine Röthung. Dieselbe war freilich nur schwach und überdies diffus, so dass ich mir von einer Fortsetzung der Versuche nach dieser Seite hin einen Erfolg nicht versprechen konnte. Auch Versuche, welche ich mit grauer Quecksilbersalbe anstellte, waren erfolglos. Die Kaninchen wurden geschoren und mit derselben eingerieben. Das erste Versuchsthier starb am 3., das zweite am 5. Tage. In beiden Fällen war weder mit Jodkalium, noch mit Schwefelwasserstoff, noch mit einem anderen Reagens irgend ein charakteristischer Niederschlag zu erzielen. Ich gab damit diese augenscheinlich erfolglosen physiologischen Versuche ganz auf und muss es der Zukunft anheimgeben, ob eine glücklichere Hand als die meinige, oder ein günstiger Zufall vielleicht auch nach dieser Richtung hin Erfolge bringt.

Die verschiedenen Epithelien der Speicheldrüsen und ihre Functionen.

Schon Eingangs wurde erwähnt, dass die Pyrogallussäurereaction auf das Stäbchenepithel beschränkt sei. Meine Untersuchungsobjecte, die Speicheldrüsen von Kaninchen, Hund und Mensch [1]), sowie die Parotis des Pferdes und Submaxillaris des Kalbes, ergaben dies mit Sicherheit. Doch lässt sich dieser Satz nicht umkehren, indem es Stäbchenepithelien gibt, an welchen man die Bräunung vergeblich sucht, nämlich *dasjenige der*

1) Eine ganz frische menschliche Submaxillardrüse verdanke ich Herrn Collegen Madelung, welcher das gesunde Organ bei einer Operation mit wegnehmen musste.

Parotis vom Kaninchen, sowie das der Sublingualis vom Hund. Es gelang mir in keinem Fall hier eine Reaction hervorzurufen, auch die Pilocarpinversuche beim Kaninchen blieben nach dieser Seite hin negativ. Um so interessanter war es, dass gerade durch die Pilocarpinsalivation die Epithelien verändert wurden, indem die Zusammensetzung der Zellenenden aus Stäbchen bedeutend deutlicher hervortrat. Es ist also klar, dass auch diese Zellen eine secretorische Function haben werden. Man muss nur annehmen, dass in ihrem Secret die Kalkverbindungen fehlen.[1])

Dabei möchte ich ausdrücklich bemerken, dass ich natürlich nicht etwa annehme, die in Pyrogallol sich bräunenden Zellen schieden einzig und allein nur Kalk- und etwa Magnesiumverbindungen aus, sondern es sind diese nur die einzigen Stoffe, welche sich sicher nachweisen lassen. Ich möchte vielmehr vermuthen, dass alle anorganischen Speichelsalze, vielleicht auch das Rhodankalium, den Stäbchenepithelien zuzuweisen sind. Bei einem Vergleich dieser Beobachtungen mit den vom Stäbchenepithel der Nierenkanälchen vorliegenden, wird man zu dem Schluss geführt, dass das Stäbchenepithel, ganz allgemein ausgedrückt, die Eigenschaft hat, concentrirte Lösungen krystallisirbarer Substanzen zu secerniren. Dabei ist von grösstem Interesse, dass es lediglich die Function ist, welche die morphologische Gestalt der Epithelzellen bedingt, und dass das Keimblatt, welchem sie entstammen, keine Rolle spielt. Jedes neue Factum liefert eben wieder neue Beweise für die in letzter Zeit siegreich durchgedrungene Ansicht, dass die jeweilige Zellform nichts Unveränderliches ist, sondern dass dieselbe nach Ort und physiologischem Bedürfniss wechselt. Es ist sogar möglich, dass die verschiedenen Lösungen für ihre Secretion auch verschiedene Nüancirungen der Stäbchenzellen verlangen, wenigstens sind dieselben durchaus nicht überall völlig gleich. In der einen Drüse sind die Stäbchen dicker, in der anderen dünner, bald sehr deutlich, bald nur schwer sichtbar, bald ist die Zelle stärker, bald schwächer granulirt.

Wie aus dem oben nach Heidenhain gegebenen Referat hervorgeht, setzt sich das Stäbchenepithel nicht direct in den Alveolus

1) Leider weiss man über die Zusammensetzung des Parotisspeichels vom Kaninchen nichts Genaueres.

hinein fort, sondern es ist zwischen ihm und dem Alveolendrüsenepithel ein Abschnitt eingeschaltet, welcher mit niederen Zellen ausgekleidet ist. Nach Ebner's [1]) Vorgang nennt man diesen Kanalabschnitt das „Schaltstück". Dasselbe ist in Pyrogallussäure absolut unveränderlich und es setzt sich die letzte Stäbchenzelle an Präparaten, welche mit derselben behandelt sind, ausserordentlich scharf gegen die erste Schaltzelle ab. Wenn nun aber zwischen die secernirenden Zellen des Acinus und die ebenfalls secernirenden Zellen der Speichelröhre ein mit specifischem Epithel versehenes Kanalstück eingeschoben ist, so kann man sich nur schwer entschliessen, dasselbe lediglich für eine indifferente Deckschichte anzusehen. Schon Ebner und neuerdings Klein [2]) haben gefunden, dass sich die Kerne dieser Zellen in Blauholz besonders lebhaft färben; ich kann hinzufügen, dass auch die Zellsubstanz selbst durch diesen Farbstoff einen fast olivengrünen Ton annimmt; auch andere Tinctionsmittel, wie z. B. Carmin, werden sehr lebhaft aufgenommen. Dadurch unterscheiden sich diese Epithelzellen ganz scharf von allen andern Zellen der Drüsengänge. Bei der Ueberlegung aber, welche Function den Schaltstückzellen zugetheilt werden könne, kommt man entschieden in Verlegenheit, indem sich functionelle Veränderungen dieses Epithels mit Sicherheit nicht nachweisen lassen, wenn ich nicht vielleicht das etwas geschwellte Aussehen der Schaltstückzellen von Pilocarpin-Kaninchendrüsen herbeiziehen will. Gerade aber durch diesen Indifferentismus wird man darauf hingeführt, an Ausscheidung des Wassers oder eines Transsudates, welches dem Wasser sehr nahe steht, zu denken. Ich fasse natürlich dabei die Sache nicht etwa so auf, als würde in den Acinis reiner Schleim, im Stäbchenepithel Salze und im Schaltstück Wasser secernirt, sondern weiss wohl, dass auch in den beiden anderen Kanälchenabschnitten eine Ausscheidung ohne Wasserzusatz undenkbar ist. Ich möchte nur glauben, dass das Wasser des Schaltstückes zur Verdünnung des übrigen zähflüssigen Secretes dient. Ist eine solche Anschauung berechtigt, dann muss das Schaltstück mit seinen Zellen in denjenigen Drüsen am besten ausgebildet sein, welche das am meisten wässerige Secret liefern, da am schlech-

1) Archiv f. mikrosk. Anatomie. VIII. Bd.
2) Quarterly Journ. Micr. Sc. 1882.

testen, wo das concentrirteste Secret ausgeschieden wird. Wie bekannt, bilden in dieser Beziehung die Sublingualis und die Thränendrüse die schroffsten Gegensätze. Beide bräunen sich beim Hund, wo ich die Vergleichung vornahm, mit Pyrogallussäure nicht, letztere hat gar kein, erstere nur ein äusserst reducirtes Stäbchenepithel. Die weiten Röhren, welche man in den Drüsen findet, sind mit einem niederen kubischen, fast platten Epithel ausgekleidet, welches auf den ersten Blick in beiden ganz identisch ist. Färbt man aber Schnitte von in Alkohol erhärteten Drüsen mit Blauholz, dann findet man, dass die Epithelien der spärlichen Sublingualisgänge sich kaum gegen die Umgebung abheben und dass sich die runden, in ihrer Structur sehr deutlich erkennbaren Kerne nur wenig gefärbt haben (Fig. 9). Die reichlichen Gänge der Thränendrüse aber treten aus der Umgebung scharf durch ihre sehr dunkle Färbung hervor. Ist der Schnitt nicht sehr dünn, dann sieht man die Röhren nur von einem tiefblauen Streifen umsäumt, kann man aber die einzelnen Zellen unterscheiden, dann findet man, dass die Kerne nur intensiv gefärbte dunkle Flecken darstellen, in denen eine Structur gar nicht zu erkennen ist und dass auch das Zellprotoplasma selbst einen blaugrünen Ton angenommen hat (Fig. 8). Während also die Zellen der Röhren in der Sublingualdrüse eine ganz indifferente Färbung zeigen und sich dadurch an die Auskleidung der grossen Ausführungsgänge anschliessen, gleichen diejenigen der Thränendrüse ganz den Zellen der Schaltstücke in der Submaxillardrüse, nur mit dem Unterschiede, dass sie die Färbungserscheinungen noch schärfer hervortreten lassen. Man sieht, dass diese Beobachtungen nur die ausgesprochene Vermuthung von der wasserausscheidenden Function der Schaltstückzellen unterstützen.[1])

Aber auch das Verhalten der Speichelröhren in den anderen Speicheldrüsen bestätigt diese Vermuthung. Man findet in denselben durchweg die gleichen Epithelien; immer nächst dem Alveolus die stark sich färbenden Zellen des Schaltstückes und dann die Stäbchenzellen, andere Zellarten sind nicht vorhanden, wie ich im Gegensatz zu Klein (l. c.) behaupten muss. Dieser Forscher theilt das Schaltstück in zwei Theile, nennt denjenigen

1) Vielleicht sind bei anderen Thieren die Thränen salzhaltiger als beim Hund. Dann müssten auch die Zellsorten in anderer Weise vertreten sein.

Theil, welcher mit cubischen Zellen ausgekleidet ist, den Hals (neck) und belässt nur dem, welcher platte Zellen führt (Fig. 3), den Namen Schaltstück. Beide Zellarten können sich aber ganz direct ineinander verwandeln. Dehnt sich ein Kanalstück aus, dann werden die Zellen platt, wird sein Lumen enger, dann nehmen sie eine cubische Form an, wie ich an den Speichelröhren der oben erwähnten gereizten Submaxillardrüse vielfach constatiren konnte. Es kann daher nicht überraschen, dass an gewissen Stellen des Kanälchens unter gewöhnlichen Umständen cubische, an anderen platte Formen vorhanden sind. Das Verhalten gegen Farbstoffe und andere Reagentien ist immer das gleiche, so dass ich also die Berechtigung einer Trennung des Schaltstückes in zwei Theile nicht anzuerkennen vermag. Klein findet eine solche allerdings ausser der Formveränderung der Zellen noch darin, dass er den Epithelbelag seines Schaltstückes als zusammengesetzt beschreibt „aus einer inneren gekernten Grenzmembran und einer äusseren Membrana propria, zwischen beiden eine Schichte von durchsichtigen abgeplatteten Zellen mit länglichen Kernen". Die Abbildung (l. c. Pl. XI Fig. 4), welche diese Membran darstellen soll, beweist durchaus nicht klar die Beschreibung dieses Forschers. Ich kenne solche Bilder sehr wohl und weiss, dass es gewöhnlich ausserordentlich schwierig ist, sich über die Natur der fraglichen Kanalstücke klar zu werden. Zellgrenzen konnte ich ebensowenig sehen wie Klein, welcher sie in der erwähnten Figur auch nicht zeichnet. Seine innere Grenzmembran sehe auch ich deutlich (Fig. 3) an jedem Präparat. Dieselbe ist aber nicht mit Kernen versehen, sondern ist nur ein Cuticularsaum, welcher auch den cubischen Zellen des Schaltstückes ganz in gleicher Weise zukommt. Das Präparat, welches meiner Fig. 3 zu Grunde liegt, fand ich erst nach langem Suchen, stets war entweder das Rohr nicht genau im Längsschnitt, oder es war nicht durch das Lumen getroffen, oder der Schnitt war trotz aller Feinheit noch zu dick, indem der starke Glanz der Zellsubstanz und die tiefe Färbung, welche dieselbe annimmt, die Untersuchung sehr erschweren. Die vorliegende Zeichnung ist auf das Genaueste mit Zeiss homog. Imm. 1/12 entworfen und möchte daher einwandfrei sein. Weit leichter als auf dem Längsschnitt kann man sich auf Querschnitten der in Rede stehenden Kanäl-

chen von ihrer Zusammensetzung aus einer einfachen Lage von Zellen, welche mit einem verdickten, stets kernlosen Raum versehen sind, überzeugen.

Ich wiederhole, dass nach meinen Untersuchungen, welche mit den HEIDENHAIN'schen Angaben übereinstimmen, die in den Speicheldrüsen nachzuweisenden Epithelien folgende sind:

1. Alveolarepithel;
2. Epithel des Schaltstückes;
3. Stäbchenepithel;
4. Indifferentes Cylinderepithel des Ausführungsganges (letzteres gewöhnlich die Kerne in zwei übereinander liegenden Schichten tragend).

Je nach der Natur des ausgeschiedenen Secretes ist nun die Combination dieser verschiedenen Epithelien eine verschiedene und es ordnen sich die Speicheldrüsen zwischen die beiden schon genannten Extreme Sublingualis und Thränendrüse ein. Bei der Aufstellung einer Reihe derselben nach der Epithelvertheilung geht man am besten von der Fiction aus, als stellten sie sämmtlich überall gleiche Bäumchen dar, deren Zweigspitzen ohne eine Erweiterung blind enden (Fig. 17 bis 21). Ich weiss sehr wohl, dass gar manche Modificationen dieses Bauplanes vorkommen, doch wird er immerhin genügen, um ein übersichtliches Bild entwerfen zu können. Es ist klar, dass die Summe der einzelnen in den Gängen der Drüse enthaltenen Epithelsorten die Beschaffenheit des unter normalen Umständen secernirten Secretes bestimmen muss. In einer Drüse also, welche ein sehr concentrirtes schleimiges Secret liefert, wird das schleimbereitende Alveolarepithel in den Zweigen und Aesten des schematischen Bäumchens sich weit zum Stamme hin erstrecken müssen, während die übrigen Epithelarten sich bis in die grossen Aeste und den Hauptstamm der Drüse zurückziehen, vielleicht selbst ganz fehlen. Jeder Schnitt durch die Sublingualis von Hund oder Mensch zeigt sogleich die vielverzweigten Alveolen, an welche sich direct relativ weite und spärliche Speichelröhren anschliessen. Man muss in der menschlichen Drüse oft mehrere Gesichtsfelder durchsuchen, ehe man dem Durchschnitt eines Speichelganges begegnet, beim Hund findet man ebenfalls sehr wenige Gänge, etwa einen oder zwei in jedem Gesichtsfeld (Fig. 14). Das Schaltstückepithel ist überhaupt

mit Sicherheit in dieser Drüse nicht nachzuweisen. Beim Menschen schliesst sich sogleich, wie scheint unvermittelt, ein Epithel an das der Alveolen an, welches zwar im Verhalten gegen Reagentien und im übrigen Aussehen dem Stäbchenepithel gleicht, aber gar keine Stäbchen, sondern eine gleichmässige Granulirung erkennen lässt, um dann in den grössten Aesten dem indifferenten Ausführungsgangsepithel Platz zu machen. Beim Hund (Fig. 17) geht dieses Letztere deutlich nachweisbar, bis an die Alveolen heran und enthält nur sporadische Inseln von Stäbchenzellen eingesprengt, welche in seltenen Fällen Ringe um das betreffende Kanälchenstück bilden, in den meisten Fällen nur rundliche Flecken an einer Seite der Rohrwand darstellen (Fig. 10). — Die ungemein zähe und wasserarme Beschaffenheit des Sublingualisspeichels wird allenthalben betont; über die in demselben enthaltenen Salze liegen leider keine Analysen vor. In der Parotis vom Menschen und Kaninchen (Fig. 13) ist die Zahl der Speichelröhren, welche man auf einem Gesichtsfeld zu überblicken pflegt, etwas grösser. Man zählt etwa 2 bis 4 Durchschnitte. Das Alveolarepithel hat sich mehr oder weniger weit in die Spitzen der Zweige des Drüsenbäumchens zurückgezogen und hat dem Epithel der Röhren das Feld überlassen (Fig. 18). In der Parotis des Kaninchens nimmt das Schaltstückepithel einen breiten Platz ein, während das sich nicht bräunende Stäbchenepithel nur in geringer Ausdehnung vorhanden ist. In der Parotis des Menschen findet sich das Schaltstückepithel wohl entwickelt, und das Stäbchenepithel gut ausgebildet. In beiden ist das Schaltstück dadurch merkwürdig, dass es isthmusartig stark verengt ist. Dies ist auch der Fall in der Parotis des Hundes. Hier ist die Zahl der Speichelröhren auf Kosten des Alveolarepithels stark vermehrt, und ist ungefähr so ausgedehnt, wie in der Submaxillaris desselben Thieres. Das Schaltstück ist dabei lang, das in Pyrogallussäure sich bräunende Stäbchenepithel reicht weit in die grossen Aeste des Speichelganges hinein. — Jedermann weiss, dass das Secret der Parotis ein wässriges ist, und Hoppe-Seyler (l. c.) sagt: „Es trübt sich an der Luft bald unter Abscheidung von Calciumcarbonat“, was sich vermuthlich auf den menschlichen und Hunde-Speichel bezieht. Wenn Untersuchungen vom Parotisspeichel des Kaninchens vorlägen, müssten diese, wenn die Probe aufs

Exemper stimmen soll, ein ganz besonders wässeriges und dabei kalkarmes Secret erweisen.

Die Submaxillardrüse vom Hunde (an welche sich die Orbitaldrüse vollkommen anschliesst) bietet ein ganz ähnliches Verhältniss von Alveolen- und Röhrenepithel, wie die Parotis desselben Thieres (Fig. 15), der wesentlichste Unterschied zwischen beiden Drüsen ist die Reduction des Schaltstückepithels auf eine ganz kurze Strecke (Fig. 7 und 19). Das Stäbchenepithel nimmt in dieser Drüse einen um so breiteren Raum ein. Auch das Secret dieser Drüse trübt sich beim Stehen unter Abscheidung von Calciumcarbonat, trotzdem dass es seiner sehr schleimigen Beschaffenheit wegen weit weniger schnell von der Luft, wie von allen Reagentien angegriffen werden kann. Die Submaxillardrüsen von Kaninchen (Fig. 12) und Mensch (Fig. 16) verhalten sich ganz ebenso, nur ist das Stäbchenepithel bei beiden noch stärker entwickelt, wie beim Hund. Besonders die menschliche Unterkieferdrüse zeigt an vielen Stellen mehr mit Stäbchenepithel ausgestattete Gänge als Alveolen, und man wird es besonders bei Betrachtung von Fig. 16 verstehen, wie sowohl Boll als Pflüger zu der Ansicht kommen konnten, dass es Speichelröhren gibt, welche blind endigen. Ich kann mich dieser Ansicht, so bestechend wie sie ist, doch nicht anschliessen, da ich an Präparaten, an welchen durch Zerdrücken zwischen zwei Objectträgern viele Speichelröhren isolirt waren, niemals eine blinde Endigung sah, sondern stets das kurze auch in der Submaxillardrüse deutlich verengerte Schaltstück wahrnahm.

Man wird aus dem Vorstehenden wohl die Ueberzeugung gewinnen, dass keine Thatsache gegen die von mir angenommene secretorische Function der Speichelröhren spricht, dass vielmehr alle geeignet sind, meine Annahme zu stützen. Da ich auf den Nachweis des Zusammenhanges der Röhrenzellen mit Nerven nach den bisherigen Erfahrungen gleich von vorn herein verzichten musste, wollte ich schliesslich doch die Gefässverhältnisse nicht ununtersucht lassen. Denn nur das Vorhandensein eines reichen Gefässnetzes in der Umgebung der Röhren kann ihre secretorische Thätigkeit bestätigen, fehlt ein solches, dann können die sonstigen Thatsachen nicht ausschlaggebend sein. In allen Drüsen ist es leicht die Existenz des postulirten Capillarnetzes nachzuweisen,

und ein Injectionsbild wie das der Fig. 11 bedarf einer weiteren Erklärung nicht mehr; es geht aus ihm zur Genüge hervor, dass die Blutversorgung eine ebenso reiche ist, wie diejenige der Tubuli contorti der Niere, mit welch letzteren die Speichelröhren auch eine deutliche hyaline Tunica propria gemein haben.

Ist meine in Vorstehendem gegebene Darstellung richtig, dann lösen sich auch die Räthsel, welche es — wie Eingangs angedeutet — Heidenhain so schwierig machen, die verschiedenen Effecte des physiologischen Experimentes auf die Zusammensetzung des Secretes zu erklären. Dieser Forscher sagt gelegentlich einer Kritik der Bermann'schen Untersuchungen selbst: „In der That, hätten wir statt zweier Nervenfaserclassen, wie Bermann es wollte, zwei verschiedene Formen absondernder Elemente, so liessen sich die Verschiedenheiten des Submaxillarspeichels unter verschiedenen Bedingungen vielleicht dadurch erklären, dass das Gesammtsecret sich aus unter verschiedenen Umständen wechselnden Mengen differenter Partialsecrete zusammensetzte" (l. c. S. 52). An Versuchen solche verschiedene secretorische Elemente nachzuweisen, hat es denn auch nicht gefehlt. Schon Pflüger [1]) macht darauf aufmerksam, dass die Dicke der Wand der Speichelröhren gerade in peripherischer Richtung zunimmt, indem hier die Cylinderzellen länger werden, während man doch eher das Gegentheil erwarten sollte. Ausserdem findet er an seinen Schnitten von lebenden Submaxillardrüsen auf den Cylinderzellen klare Tropfen stehen, welche aussehen, als seien sie aus den Zellen hervorgequollen. Auch Boll [2]) macht auf die Stäbchenepithelien aufmerksam als auf Gebilde, die ihm von hoher functioneller Wichtigkeit zu sein scheinen und weist besonders darauf hin, dass sie in der Submaxillaris des Kaninchens ein Viertel des Volumens der ganzen Drüse einnehmen. Lawdowski (l. c.) findet sogar durch die Drüsenthätigkeit hervorgerufene Veränderungen im Epithel der kleinsten Ausführungsgänge, ohne jedoch den Versuch zu machen, sie für eine secretorische Function in Anspruch zu nehmen. Es war freilich auch kaum möglich sich einen klaren Begriff über

1) Stricker's Handbuch der Lehre v. d. Geweben. 1. Bd. S. 311. 1871.
2) Schultze's Archiv. 4. Bd. S. 152.

die Bedeutung der Zellen in den Speichelröhren zu bilden, so lange nicht ein Fingerzeig in irgend einer bestimmten Richtung gegeben war, und dieser ist eben erst durch die Entdeckung der Pyrogallussäure-Reaction gegeben worden, ohne deren eingehende Berücksichtigung von nun an eine Prüfung der Speicheldrüsen wohl kaum mehr angängig sein dürfte.

Wesentlichste Resultate.

Das Protoplasma der Stäbchenepithelien der Speicheldrüsen, mit Ausnahme der Sublingualis und der Kaninchenparotis, färbt sich in Pyrogallussäure bei Gegenwart von Sauerstoff braun.

Die sich färbende Substanz ist Kalk.

Der Kalk wird ausgeschieden und es ist demnach das die Speichelröhren auskleidende Stäbchenepithel noch zu der secernirenden Fläche zu rechnen.

Man darf annehmen, dass in den Speichelröhren nicht nur der Kalk, sondern die sämmtlichen Speichelsalze secernirt werden.

Die Speichelröhren haben eine Tunica propria, derjenigen der Nierenkanälchen ganz ähnlich. Ebenso sind sie von einem engen Capillarnetz umsponnen.

Das Schaltstück, welches zwischen Alveolus und Speichelröhren, isthmusartig verengert, eingeschaltet ist, trägt ein überall gleichartiges, einschichtiges Epithel, dessen Formverschiedenheiten von untergeordneter Bedeutung sind.

Das Schaltstück ist mit grosser Wahrscheinlichkeit als diejenige Stelle zu betrachten, an welcher Wasser oder ein dem reinen Wasser nahestehendes Transsudat ausgeschieden wird.

Der von irgend einer Drüse unter normalen Umständen secernirte Speichel wird also in seiner Zusammensetzung durch die Summe der Zellen jeder der drei Epithelarten (Alveolarepithel, Schaltstückepithel, Stäbchenepithel) bestimmt.

TAFELERKLÄRUNG.

Fig. 1. Ramification der Speichelröhren einer Kaninchensubmaxillardrüse. Die Drüse hatte mehrere Tage in Pyrogallussäure 1 : 100 verweilt und war dann zwischen zwei Objectträgern breitgedrückt worden. Alkohol, Olibanumöl, Balsam. Vergr. 10.

Fig. 2. Speichelröhre aus der Kaninchensubmaxillardrüse im Querschnitt. Die Drüse wurde aus Pyrogallussäure zum Härten in absoluten Alkohol gebracht, dann ein Querschnitt gemacht und dieser in Blauholzextract gefärbt. Aufbewahrung in Glycerin. Vergr. 330. (Die Montirung der Pyrogallusprăparate in Balsam ist im Ganzen vorzuziehen, da hierin, abgesehen von der Haltbarkeit, die braune Farbe der Stäbchenepithelien bedeutend besser hervortritt.)

Fig. 3. Schaltstück aus der Parotis des Kaninchens im Längsschnitt. Die Drüse frisch in absolutem Alkohol gehärtet; Schnitt in Blauholz gefärbt; Glycerin. Vergr. 330.

Fig. 4. Querschnitt eines Speichelgangs aus der ruhenden Unterkieferdrüse des Hundes. Alkoholhärtung, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330.

Fig. 5. Querschnitt aus der anderen Submaxillardrüse desselben Hundes, von welchem die in Fig. 4 dargestellte Speichelröhre stammt. Die Drüse war von der Chorda aus längere Zeit, vom Sympathicus aus kurz gereizt worden. Behandlung wie bei Fig. 4. Vergr. 330. (Die Stäbchen der Epithelzellen sind unregelmässig und auseinander gerückt.)

Fig. 6. Querschnitt durch eine Speichelröhre derselben Drüse wie Fig. 5. Behandlung wie bei Fig. 2. Vergr. 330.

Fig. 7. Schaltstück aus der ruhenden Submaxillardrüse vom Hund. Längsschnitt. Behandlung wie bei Fig. 4. Vergr. 330.

Fig. 8. Querschnitt durch einen Ausführungsgang der Thränendrüse vom Hund. Das Epithel gleicht dem der Schaltstücke in den Speicheldrüsen. Alkohol, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330.

Fig. 9. Querschnitt einer Speichelröhre aus der Sublingualdrüse des Hundes. Indifferentes Ausführungsgangsepithel. Alkohol, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330.

Fig. 10. Speichelröhre aus der Sublingualdrüse des Hundes im Längsschnitt. Insel von Stäbchenzellen. Alkohol, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330.

Fig. 11. Schnitt durch eine Randpartie der Parotis vom Hund, mit blauem Leim injicirt. Zwei Speichelröhren sind im Längsschnitt getroffen. Sie zeigen sich von einem Gefässnetz umsponnen. Alkohol, Olibanumöl, Balsam. Vergr. 120.

Fig. 12—16. Skizzen einer Serie von Gesichtsfeldern bei schwacher Vergrösserung. Schnitte von Speicheldrüsen wurden sorgfältig durchsucht und dasjenige Gesichtsfeld, welches die relative Häufigkeit der Speichelröhren und Ausführungsgänge am besten zeigte, mittelst der Camera lucida aufgenommen.

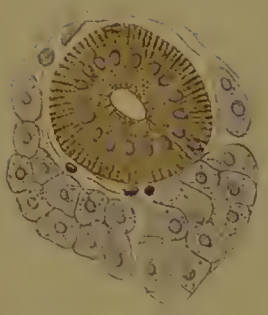
Fig. 12. Submaxillaris des Kaninchens.
Fig. 13. Parotis vom Kaninchen.
Fig. 14. Sublingualdrüse vom Hund.
Fig. 15. Submaxillardrüse vom Hund.
Fig. 16. Submaxillardrüse vom Menschen.

Fig. 17—21. Schemata der verschiedenen Typen von Speicheldrüsen, um die Vertheilung der einzelnen Epithelarten zu zeigen. In allen Drüsen ist das Alveolarepithel schwarz, das Epithel der Schaltstücke violett, das Stäbchenepithel braun gezeichnet. Das indifferente Epithel der wirklichen Ausführungsgänge ist hell gelassen.

Fig. 17. Sublingualdrüse vom Hund.
Fig. 18. Parotis im Allgemeinen.
Fig. 19. Unterkieferspeicheldrüse der Säuger.
Fig. 20. Unterkieferspeicheldrüse vom Menschen.
Fig. 21. Thränendrüse.

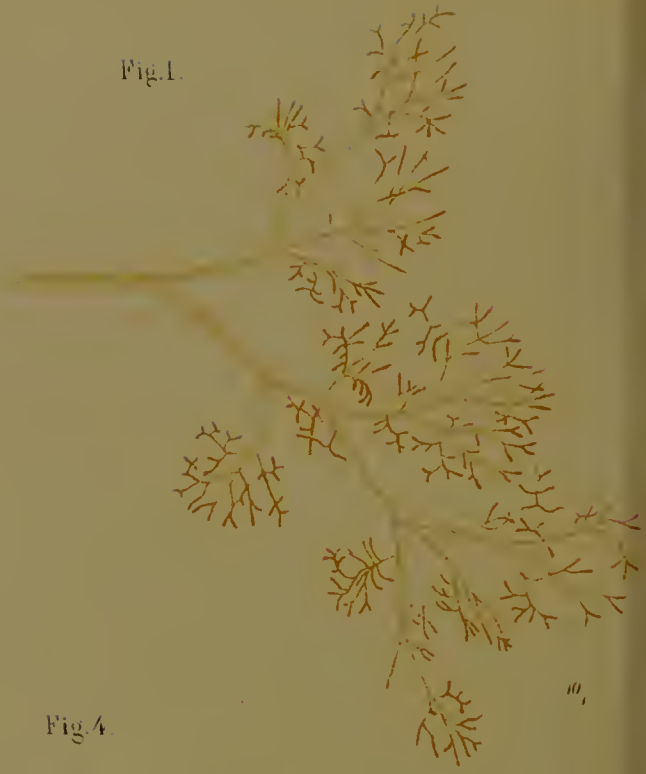
Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

Fig. 2.



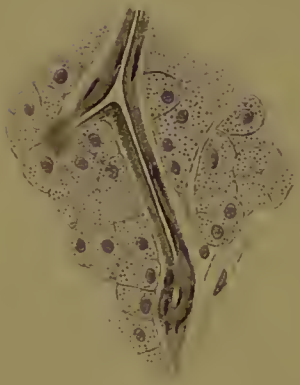
335/1

Fig. 1.



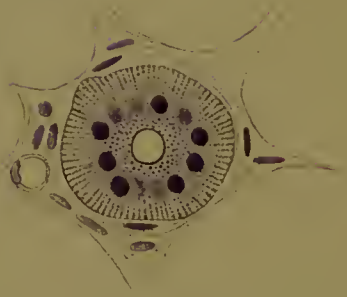
40/1

Fig. 3.



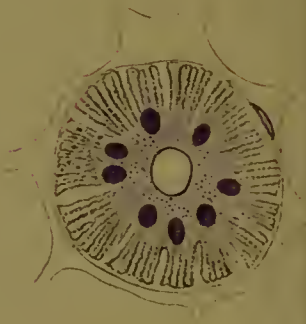
330/1

Fig. 4.



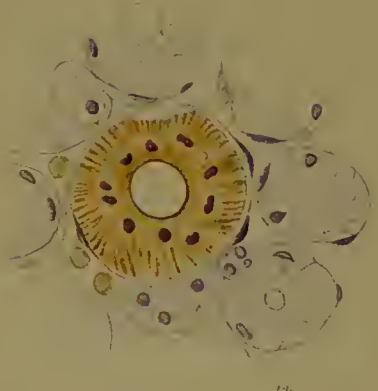
330/1

Fig. 5.



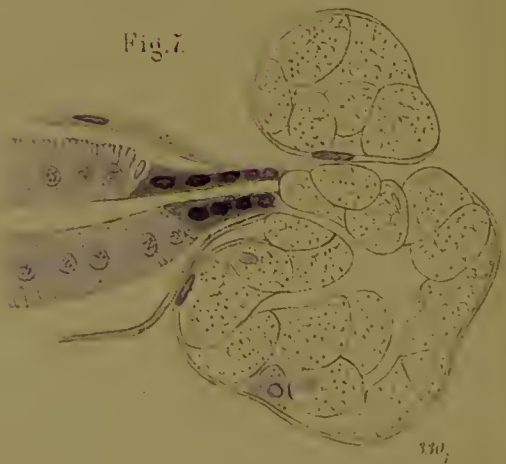
330/1

Fig. 6.



330/1

Fig. 7.



330/1

Fig.8.

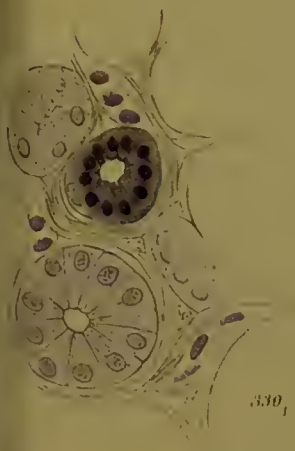


Fig 9.

Fig.10

Fig.11.

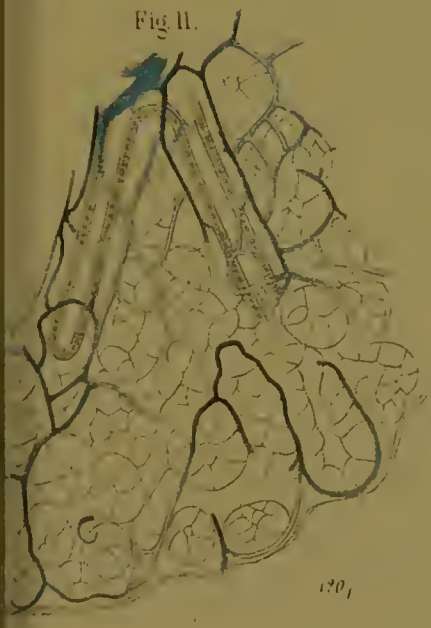


Fig.17.

Fig.18.

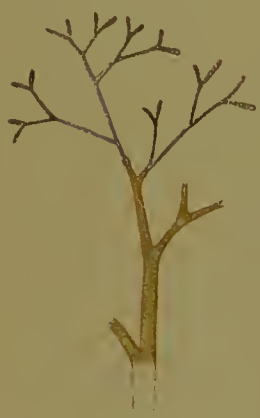


Fig.19.

Fig 20.

Fig.21.

Fig 12.

Fig 13.

Fig 14

Fig 15.

Fig. 16.

F C W Vogel